

РСТ

ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
Международное бюро



**МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ С
ДОГОВОРом О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)**

(51) Международная классификация изобретения⁷: A61K 38/21, A61P 11/02	A1	(11) Номер международной публикации: WO 00/54798 (43) Дата международной публикации: 21 сентября 2000 (21.09.00)
(21) Номер международной заявки: PCT/RU99/00320 (22) Дата международной подачи: 6 сентября 1999 (06.09.99) (30) Данные о приоритете: 99100666 16 марта 1999 (16.03.99) RU (71) Заявители и изобретатели: ГАПОНЮК Пётр Яковлевич [RU/RU]; 121433 Москва, ул. Малая Филёвская, д. 58, кв. 7 (RU) [GAPONJUK, Petr Yakovlevich, Moscow (RU)]. МАРКОВА Елена Алексеевна [RU/RU]; 121433 Москва, ул. Малая Филёвская, д. 58, кв. 7 (RU) [MARKOVA, Elena Alexeevna, Moscow (RU)]. МАРКОВ Илья Александрович [RU/RU]; 121614 Москва, ул. Крылатские холмы, д. 32, корп. 1, кв. 7 (RU) [MARKOV, Iliya Alexandrovich, Moscow (RU)].		(81) Указанные государства: AU, CA, CN, UA, US, европейский патент (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Опубликована <i>С отчётом о международном поиске.</i>
(54) Title: ANTIVIRAL AGENT IN THE FORM OF NOSE DROPS (54) Название изобретения: ПРОТИВОВИРУСНОЕ СРЕДСТВО – КАПЛИ В НОС (57) Abstract The present invention can be used in pharmacology and more precisely in the preparation of interferon-containing compositions which are capable of maintaining their bio-activity and which can be used as a drug administered through the nose, e.g. in the preparation of nose drops. This invention essentially relates to an antiviral agent in the form of nose drops that contains a genetically engineered alpha, beta or gamma interferon with a viscosity of (1.1- 30.0).10 Pa.s., as well as a biocompatible polymer and a buffer mixture. The agent may further include an antioxidant, and the components are selected in the following amounts for 1 ml of buffer mixture: from 1000 to 500000 ME of genetically engineered interferon; from 0.005 to 0.714 g of biocompatible polymer; and from 0.0001 to 0.0008 g of antioxidant. The antioxidant consists of Trilon B, while the biocompatible polymer consists of polyvinylpyrrolidone and/or polyethyleneoxide, wherein the polyvinylpyrrolidone and the polyethyleneoxide are selected according to a 1:1-50 ratio.		

Использование: в фармакологии, конкретно для приготовления интерферонсодержащих композиций, способных сохранять свою биологическую активность, которые могут найти применение как лекарства для интраназального применения, например, для приготовления капель в нос.

Сущность изобретения: противовирусное средство, представляющее собой капли в нос, содержит альфа, бета или гамма генно-инженерный интерферон вязкостью (1,1-30,0)·10 Па.с., биологически совместимый полимер и буферную смесь, а также дополнительно содержит антиоксидант при следующем содержании компонентов в 1 мл буферной смеси: Генно-инженерный интерферон – 1000-500000 МЕ, биологически совместимый полимер – 0,005-0,714 г, антиоксидант – 0,0001-0,0008 г. В качестве антиоксиданта оно содержит Трилон Б. В качестве биологически совместимого полимер оно содержит поливинилпирролидон и/или полиэтиленоксид. Причем поливинилпирролидон и полиэтиленоксид берут в соотношении 1:1-50.

ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ИНФОРМАЦИИ

Коды, используемые для обозначения стран-членов РСТ на титульных листах брошюр, в которых публикуются международные заявки в соответствии с РСТ.

AL	Албания	GE	Грузия	MR	Мавритания
AM	Армения	GH	Гана	MW	Малави
AT	Австрия	GN	Гвинея	MX	Мексика
AU	Австралия	GR	Греция	NE	Нигер
AZ	Азербайджан	HU	Венгрия	NL	Нидерланды
BA	Босния и Герцеговина	IE	Ирландия	NO	Норвегия
BB	Барбадос	IL	Израиль	NZ	Новая Зеландия
BE	Бельгия	IS	Исландия	PL	Польша
BF	Буркина-Фасо	IT	Италия	PT	Португалия
BG	Болгария	JP	Япония	RO	Румыния
BJ	Бенин	KE	Кения	RU	Российская Федерация
BR	Бразилия	KG	Киргизстан	SD	Судан
BY	Беларусь	KP	Корейская Народно-Демократическая Республика	SE	Швеция
CA	Канада	KR	Республика Корея	SG	Сингапур
CF	Центрально-Африканская Республика	KZ	Казахстан	SI	Словения
CG	Конго	LC	Сент-Люсия	SK	Словакия
CH	Швейцария	LI	Лихтенштейн	SN	Сенегал
CI	Кот-д'Ивуар	LK	Шри-Ланка	SZ	Свазиленд
CM	Камерун	LR	Либерия	TD	Чад
CN	Китай	LS	Лесото	TG	Того
CU	Куба	LT	Литва	TJ	Таджикистан
CZ	Чешская Республика	LU	Люксембург	TM	Туркменистан
DE	Германия	LV	Латвия	TR	Турция
DK	Дания	MC	Монако	TT	Тринидад и Тобаго
EE	Эстония	MD	Республика Молдова	UA	Украина
ES	Испания	MG	Малагаскар	UG	Уганда
FI	Финляндия	MK	Бывшая югославская Республика Македония	US	Соединенные Штаты Америки
FR	Франция	ML	Мали	UZ	Узбекистан
GA	Габон	MN	Монголия	VN	Вьетнам
GB	Великобритания			YU	Югославия
				ZW	Зимбабве

ПРОТИВОВИРУСНОЕ СРЕДСТВО – КАПЛИ В НОС

Область техники

Изобретение относится к фармакологии, конкретно к приготовлению
5 интерферонсодержащих композиций, способных сохранять свою
биологическую активность, которое могут найти применение как лекарства для
интраназального применения, например, для приготовления капель в нос.

Предшествующий уровень техники

Широко известно использование препаратов интерферонов, как
10 природного так и рекомбинантного или генно-инженерного происхождения.
Препараты интерферонов обладают не только противовирусной активностью,
но и выраженным иммуномодулирующим действием, обуславливающим
целый ряд положительных сдвигов в гомеостазе, противоопухолевым эффектом
и т.д. (RU, заявка 94042742, кл.А 61 К 38/21, 1997 г.; RU, патент 2057544, кл. А
15 61 К 38/21, 1996 г.)

В нашей стране с конца 60-х годов в практике здравоохранения для
лечения и профилактики гриппа и ОРВИ нашел широкое применение
природный человеческий лейкоцитарный интерферон, сырьем для
изготовления которого служат дорогостоящие лейкоциты донорской крови.
20 (RU, патент 2033180, кл. А 61 К 38/21, 1995 г; SU, авторское свидетельство
297296, кл. А 61 К 38/21, 1977 г.; RU, патент 2108804, кл. А 61 К 38/21, 1998 г.)

Препараты лейкоцитарного происхождения, как любые другие
препараты крови, потенциально небезопасны с точки зрения контаминации
вирусами (гепатитов, герпесвирусной, цитомегаловирусной инфекций, СПИДа,
25 медленных инфекций и т.д.)

В связи с этим все шире в практике здравоохранения используются рекомбинантные или генно-инженерные препараты интерферонов, как наиболее очищенные – степень очистки до 98%. (ФС 42-3279-96; ВФС 42-2989-97; RU, патент 2073522, кл. А 61 К 38/21, 1997 г., Ф.И.Ершов «Система
5 интерферона в норме и при патологии», Москва, Медицина, 1966 г., с.216)

Эти препараты результативны в онкологической практике при парентеральном применении массивных доз (от 3 до 10 и более миллион МЕ в сутки) длительными и многократными курсами. Но такие дозировки вызывают зачастую побочные эффекты – нарушение кроветворения, угнетение иммунной
10 системы, образование антител к интерферону и др.

Однако накопленный в последние годы опыт клинического применения интерферонов свидетельствует о возможности повышения их эффективности применением соответствующих лекарственных форм (с учетом патогенетических особенностей конкретных заболеваний) с целью обеспечения
15 высоких уровней интерферона в очаге вирусного поражения. При этом интерферон оказывает противовирусное, иммуномодулирующее действие, но не проявляются ни цитостатической, ни другие побочные эффекты. Это обуславливает целесообразность разработки различных лекарственных форм интерферонов для местного применения (свечи, мази, капли, аэрозоли и др.)

20 Наиболее близким аналогом данного изобретения по предлагаемой сущности и достигаемому результату является противовирусное средство для интраназального применения, содержащее человеческий интерферон, биологически совместимый полимер – полиглюкин 6%-ный раствор и буферную смесь при следующем содержании компонентов в 1 мл раствора:

25 Интерферон, МЕ

(1-6,6).10

Биологически совместимый полимер (полиглюкин) 5-30

Буферная смесь до pH раствора 7,0-7,6

(RU, патент 2095081, кл. А 61 К 38/21, 1997 г.)

Однако в нашей стране до настоящего времени не разработаны
5 лекарственных формы с рекомбинантным или генно-инженерным
интерфероном для интраназального применения

Раскрытие изобретения

В основу изобретения положена задача создать противовирусное
средство – капли в нос, содержащее генно-инженерный интерферон для
10 интраназального введения, обеспечивающего продолжительный контакт со
слизистой полости носа и действие на месте первичного внедрения и
размножения вируса гриппа и других респираторных вирусов, а также
хорошую всасываемость, которая благодаря оптимальной вязкости
распределяется на поверхности слизистой и длительно сохраняется на ней.

15 Эта задача решается тем, что противовирусное средство – капли в нос,
содержащее интерферон в жидкой форме, в качестве интерферона содержит
альфа, бета или гамма генно-инженерный интерферон вязкостью (1,1-30,0).10
Па.с. Противовирусное средство содержит биологически совместимый
полимер, антиоксидант и буферную смесь, при следующем содержании
20 компонентов в 1 мл буферной смеси:

Генно-инженерный интерферон, МЕ	1000-500000
Биологически совместимый полимер, г	0,005-0,714
Антиоксидант, г	0,0001-0,0008

В качестве антиоксиданта оно содержит Трилон Б. В качестве биологически
25 совместимого полимера оно содержит поливинилпирролидон и/или

полиэтиленоксид. Средство содержит поливинилпирролидон и
полиэтиленоксид в соотношении 1:1-50.

Лучшие варианты осуществления изобретения

Вариант 1. Технология получения противовирусного средства – капли в
нос одинаковая для всех нижеследующих вариантов. Готовят отдельно
5 растворы компонентов: 50%-ного раствора полиэтиленоксида, 6%-ного
раствора поливинилпирролидона, 10%-ного раствора Трилона Б. Полученные
растворы фильтруют. В качестве растворителя используют фосфатно-солевую
буферную смесь. Указанные растворы сводят в одну емкость в заданной
10 последовательности и стерилизуют. Затем добавляют генно-инженерный
интерферон. Все компоненты перемешивают. Полученное средство разливают
в необходимую емкость, герметизируют и маркируют.

Предлагаемый состав противовирусного средства на 1 мл буферной
смеси:

15	Генно-инженерный интерферон (бета), МЕ	500000
	Поливинилпирролидон, г	0,014
	Полиэтиленоксид, г	0,7
	Трилон Б, г	0,0008

Вязкость полученного средства – 30,0.10 Па.с.

20 Вариант 2. Получают аналогично варианту 1.

Предлагаемый состав противовирусного средства на 1 мл буферной
смеси:

	Генно-инженерный интерферон (альфа), МЕ	10000
	Поливинилпирролидон, г	0,01
25	Полиэтиленоксид, г	0,1

Трилон Б, г

0,0004

Вязкость полученного средства – 3,0.10 Па.с.

Вариант 3. Получают аналогично варианту 1.

Предлагаемый состав противовирусного средства на 1 мл буферной

5 смеси:

Генно-инженерный интерферон (гамма), МЕ

1000

Поливинилпирролидон, г

0,05

Трилон Б, г

0,0001

Вязкость полученного средства – 1,1.10 Па.с.

10

Промышленная применимость

Полученное противовирусное средство – капли в нос имеет вид прозрачной жидкости и различной степени вязкости. Лабораторные испытания средства на модели культур клеток экспериментальных животных показали, что оно нетоксично, сохраняет противовирусную активность в полном объеме.

15

Клинические испытания на 59 добровольцах в возрасте 18-20 лет свидетельствует, что препарат безвреден, хорошо переносим, не вызывает выработки антител к интерферону. Применяют его в виде капель в нос для лечения и профилактики острых респираторных заболеваний и гриппа. Для профилактики респираторных заболеваний средство вводят в носовые ходы два
20 раза в день в дозе 2-3 капли в каждый носовой ход на протяжении контакта с заболевшим (1 капля соответствует 500 МЕ). Для лечения гриппа его вводят в дозе по 2-3 капли в каждый носовой ход через каждые 3-4 часа в течение 5 дней.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Противовирусное средство капли в нос, содержащее интерферон в жидкой форме, отличающееся тем, что в качестве интерферона содержит альфа, бета или гамма генно-инженерный интерферон вязкостью (1,1-30,0).10

5 Па.с.

2. Противовирусное средство по п.1, отличающееся тем, что оно содержит биологически совместимый полимер и антиоксидант при следующем содержании компонентов в 1 мл буферной смеси:

	Генно-инженерный интерферон, МЕ	1000-500000
10	Биологически совместимый полимер, г	0,005-0,714
	Антиоксидант, г	0,0001-0,0008

3. Противовирусное средство по п.1, отличающееся тем, что в качестве антиоксиданта оно содержит Трилон Б.

4. Противовирусное средство по п.1, отличающееся тем, что в качестве
15 биологически совместимого полимера оно содержит поливинилпирролидон и/или полиэтиленоксид.

5. Противовирусное средство по п.п.1-4, отличающееся тем, что оно содержит поливинилпирролидон и полиэтиленоксид в соотношении 1:1-50.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/RU 99/00320

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT

IPC7A61K 38/21; A61P 11/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC7 A61K 38/21, 9/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	RU 2022562 C1 (RUBALSKY OLEG VASILIEVICH) 15 November 1994 (15.11.94)	1-5
A	RU 2020957 C1 (KUBANSKY MEDITSINSKY INSITUT) 15 October 1994 (15.10.94)	1-5
A	RU 2077336 C1 (GOSUDARSTVENNY NAUCHNO-ISSLEDOVATELSKY INSTITUT PRIKLADNOI MIKROBIOLOGII) 20 April 1997 (20.04.97)	1-5
A	WO 93/21229 A1 (AMGEN INC.) 28 October 1993 (28.10.93)	1-5
-/--		

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
14 December 1999 (14.12.99)

Date of mailing of the international search report
06 January 2000 (06.01.00)

Name and mailing address of the ISA/

Authorized officer

RU
Facsimile No.

Telephone No

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Международная заявка №

PCT/RU 99/00320

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61K 38/21; A61P 11/02

Согласно международной патентной классификации (МПК-7)

В. ОБЛАСТИ ПОИСКА:

Проверенный минимум документации (система классификации и индексы) МПК-7:

A61K 38/21, 9/08

Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в поисковые подборки:

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, поисковые термины):

С. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ:

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	RU 2022562 C1 (РУБАЛЬСКИЙ ОЛЕГ ВАСИЛЬЕВИЧ) 15.11.94	1-5
A	RU 2020957 C1 (КУБАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ) 15.10.94	1-5
A	RU 2077336 C1 (ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЙ МИКРОБИОЛОГИИ) 20.04.97	1-5
A	WO 93/21229 A1 (AMGEN INC.) 28 October 1993 (28.10.93)	1-5

☐ последующие документы указаны в продолжении графы С. ☐ данные о патентах-аналогах указаны в приложении

* Особые категории ссылочных документов:

A документ, определяющий общий уровень техники

E более ранний документ, но опубликованный на дату международной подачи или после нее

O документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

P документ, опубликованный до даты международной подачи, но после даты испрашиваемого приоритета и т.д.

"P" документ, опубликованный до даты международной подачи, но после даты испрашиваемого приоритета

T более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

X документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочающий новизну и изобретательский уровень

Y документ, порочающий изобретательский уровень в сочетании с одним или несколькими документами той же категории

& документ, являющийся патентом-аналогом

"&" документ, являющийся патентом-аналогом

Дата действительного завершения международного поиска: 14 декабря 1999 (14.12.99)

Дата отправки настоящего отчета о международном поиске: 06 января 2000 (06.01.2000)

Наименование и адрес Международного поискового органа:
Федеральный институт промышленной собственности

Россия, 121858, Москва, Бережковская наб., 30-1

Факс: 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА

Уполномоченное лицо:

Л.Конюхова

Телефон № (095)240-25-91

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
 US Department of Commerce
 United States Patent and Trademark
 Office, PCT
 2011 South Clark Place Room
 CP2/5C24
 Arlington, VA 22202
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE
 in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 31 October 2000 (31.10.00)	
International application No. PCT/RU99/00320	Applicant's or agent's file reference
International filing date (day/month/year) 06 September 1999 (06.09.99)	Priority date (day/month/year) 16 March 1999 (16.03.99)
Applicant GAPONYUK, Petr Iakovlevich et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:



in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

16 August 2000 (16.08.00)



in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO
 34, chemin des Colombettes
 1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

C. Cupello

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

GAPONYUK, Petr Iakovlevich
ul. Malaia Filevskaya, 58-7
Moscow, 121433
FÉDÉRATION DE RUSSIE

Date of mailing (day/month/year) 31 October 2000 (31.10.00)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference	
International application No. PCT/RU99/00320	International filing date (day/month/year) 06 September 1999 (06.09.99)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant

 ☒ the inventor

 ☐ the agent

 ☐ the common representative

Name and Address

GAPONYUK, Petr Iakovlevich
vkhod "V" ZAO "FIRN M"
Pl. Borby, 15/1
Moscow, 103030
Russian Federation

State of Nationality

RU

State of Residence

RU

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person

 ☐ the name

 ☒ the address

 ☐ the nationality

 ☐ the residence

Name and Address

GAPONYUK, Petr Iakovlevich
ul. Malaia Filevskaya, 58-7
Moscow, 121433
Russian Federation

State of Nationality

RU

State of Residence

RU

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

The new address for correspondence on the Demand has been considered as a change under Rule 92bis. In case of disagreement, the International Bureau should be notified immediately.

4. A copy of this notification has been sent to:

<input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office	<input type="checkbox"/> the designated Offices concerned
<input type="checkbox"/> the International Searching Authority	<input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned
<input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority	<input type="checkbox"/> other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

C. Cupello

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

РСТ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

(статья 36 и правило 70 РСТ)

№ дела заявителя или агента:	Для дальнейших действий см. уведомление о пересылке заключения международной предварительной экспертизы (форма РСТ/РЕА/416).	
Номер международной заявки: PCT/RU 99/00320	Дата международной подачи: 06 сентября 1999 (06.09.1999)	Самая ранняя дата приоритета: 16 марта 1999 (16.03.1999)
Международная патентная классификация (МПК-7): A61K 38/21, A61P 11/02		
Заявитель: ГАПОНЮК Петр Яковлевич и др.		
<p>1. Данное заключение международной предварительной экспертизы подготовлено настоящим Органом международной предварительной экспертизы и направлено заявителю в соответствии со статьей 36 РСТ.</p> <p>2. Данное заключение содержит всего <u>3</u> листа, включая данный общий лист</p> <p><input type="checkbox"/> Данное заключение сопровождается также ПРИЛОЖЕНИЯМИ, т.е. листами описания, формулы и/или чертежей, которые были изменены и являются основой для данного заключения и/или листами, содержащими исправления, представленные настоящему Органу (см.Правило 70.16 и пункт 607 Административной инструкции РСТ).</p> <p>Упомянутые приложения содержат всего _____ листа</p> <p>3. Данное заключение содержит информацию, относящуюся к следующим разделам</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Основа заключения</p> <p>II <input type="checkbox"/> Приоритет</p> <p>III <input type="checkbox"/> Отсутствие заключения относительно новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Нарушение единства изобретения</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Утверждение относительно новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости; ссылки и пояснения в обоснование утверждения (Статья 35(2))</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Некоторые цитируемые документы</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Некоторые дефекты международной заявки</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Некоторые замечания, касающиеся международной заявки</p>		
Дата представления требования: 16 августа 2000 (16.08.2000)	Дата подготовки заключения: 17 июля 2001 (17.07.2001)	
Наименование и адрес Органа международной предварительной экспертизы: Федеральный институт промышленной собственности Россия, 121858, Москва, Бережковская наб., 30-1 Факс: 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА	Уполномоченное лицо: Л.Конюхова Телефон №: (095)240-2591	

Форма РСТ/РЕА/409 (общий лист) (июль 1998)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Международная заявка №
PCT/RU 99/00320

I. Основа заключения

1. Элементы международной заявки:*

- ☒ международная заявка в том виде, в котором она была подана
☐ описание:

_____ страницы первоначально поданные
 _____ страницы поданные вместе с требованием,
 _____ страницы поданные с письмом от _____

- ☐ формула изобретения:

_____ страницы первоначально поданные
 _____ страницы поданные (вместе с объяснениями) по Статье 19
 _____ страницы поданные вместе с требованием,
 _____ страницы поданные с письмом от _____

- ☐ чертежи:

_____ страницы первоначально поданные,
 _____ страницы поданные вместе с требованием,
 _____ страницы поданные с письмом от _____

- ☐ часть описания, касающаяся перечня последовательностей:

_____ страницы первоначально поданные,
 _____ страницы поданные вместе с требованием,
 _____ страницы поданные с письмом от _____

2. Все отмеченные выше элементы были поданы в настоящий Орган или представлены на языке, на котором была подана международная заявка, если иное не указано в данном пункте.

Эти элементы были поданы в настоящий Орган или представлены на следующем языке _____
 который является:

- ☐ языком перевода, представленного для целей международного поиска (Правило 23.1 (в)).
☐ языком публикации международной заявки (Правило 48.3 (в)).
☐ языком перевода, представленного для целей международной предварительной экспертизы (Правило 55.2 и/или 55.3).

3. Относительно любой последовательности нуклеотидов и/или аминокислот, содержащейся в международной заявке, международная предварительная экспертиза была проведена на основе перечня последовательностей:

- ☐ содержащегося в международной заявке в письменной форме.
☐ поданного вместе с международной заявкой в машиночитаемой форме.
☐ представленного позже в настоящий Орган в письменной форме.
☐ представленного позже в настоящий Орган в машиночитаемой форме.
☐ Представлено утверждение о том, что позже представленный перечень последовательностей в письменной форме не выходит за пределы раскрытого в международной заявке в том виде, в каком она была подана.
☐ Представлено утверждение о том, что информация, записанная в машиночитаемой форме, идентична перечню последовательностей в письменной форме.

4. ☐ Изменения привели к изъятию:

- ☐ страниц описания _____
☐ пунктов формулы №№ _____
☐ страницы/фиг. чертежей _____

5. ☐ Настоящее заключение составлено без учета (некоторых) изменений, так как они выходят за рамки первоначально поданных материалов заявки, как указано на дополнительном листе (Правило 70.2(c))**

* Заменяющие листы, которые были представлены в Получающее ведомство в ответ на его предложение в соответствии со Статьей 14, расцениваются в данном заключении как "первоначально поданные" и не прикладываются к заключению, поскольку они не содержат исправлений (Правило 70.16 и 70.17)

** Любой заменяющий лист, содержащий такие изменения, должен быть рассмотрен в соответствии с пунктом 1 и приложен к данному заключению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТИЗЫ

Международная заявка №

PCT/RU 99/00320

V. Утверждение в соответствии со ст. 35(2) в отношении новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости; ссылки и пояснения, подкрепляющие такое утверждение

1. Утверждение

Новизна (N)	Пункты	2, 3, 5	ДА
	Пункты	1, 4	НЕТ
Изобретательский уровень (IS)	Пункты	2, 3, 5	ДА
	Пункты		НЕТ
Промышленная применимость (IA)	Пункты	1-5	ДА
	Пункты		НЕТ

2. Ссылки и пояснения (правило 70.7)

D1: RU 2020957 C1

D2: RU 2022562 C1

D3: RU 2077336 C1

D4: WO 93/21229 A1

В D1 описан способ лечения персистирующих вирусных заболеваний, включающий интраназальное введение лейкоцитарного интерферона в сочетании с пероральным введением антиоксиданта – витамина Е.

В D2 описано применение альфа и гамма генно-инженерного интерферона для лечения слизистых оболочек.

В D3 описан препарат генно-инженерного гамма интерферона для профилактики и лечения вирусных заболеваний, который в качестве биологически совместимого инертного полимера содержит поливинилпирролидон, а в качестве буферной смеси – фосфатно-солевой буфер.

В D4 раскрыта фармацевтическая композиция, содержащая лейкоцитарный интерферон.

В пункте 1 заявлено противовирусное средство - капли в нос, содержащее альфа, бета или гамма генно-инженерный интерферон с вязкостью $(1,1-30,0) \cdot 10 \text{ Па} \cdot \text{с}$. При этом вязкость заявленного средства определяется добавлением биологически совместимого полимера, в качестве которого, в частности, применяется 6% поливинилпирролидон, который фактически является основным компонентом, обеспечивающим вязкость средства равную, $1,1 \cdot 10 \text{ Па} \cdot \text{с}$ (вариант 3 осуществления изобретения). Из D3 известен препарат генно-инженерного гамма интерферона, содержащий в качестве полимера – поливинилпирролидон в концентрации от 0,5 до 15%. С учетом того, что концентрация полимера в заявленном средстве попадает в интервал, известный из D3, можно с очевидностью сделать вывод, что и вязкость заявленного средства также попадает в диапазон вязкости препарата, известного из D3. На основании вышеизложенного, п.1 и зависимый п.4 не соответствуют критерию «новизна».

Признаки п.п. 2, 3, 5 неизвестны из уровня техники, на основании этого они соответствуют критериям «новизна» и «изобретательский уровень».

Пункты 1-5 формулы изобретения удовлетворяют критерию промышленной применимости.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

COMMUNICATION IN CASES FOR WHICH
NO OTHER FORM IS APPLICABLE

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

GAPONYUK, Petr Iakovlevich
vkhod "V" ZAO "FIRN M"
Pl. Borby, 15/1
Moscow, 103030
FÈDÈRATION DE RUSSIE

Date of mailing (<i>day/month/year</i>) 07 July 2000 (07.07.00)	
Applicant's or agent's file reference	REPLY DUE see paragraph 1 below
International application No. PCT/RU99/00320	International filing date (<i>day/month/year</i>) 06 September 1999 (06.09.99)
Applicant	GAPONYUK, Petr Iakovlevich

1. ☐ REPLY DUE within _____ months/days from the above date of mailing
- ☐ NO REPLY DUE, however, see below
- ☒ IMPORTANT COMMUNICATION
- ☐ INFORMATION ONLY

2. COMMUNICATION:

1. The International Bureau draws the applicant's attention to the following inconsistency between the priority claim appearing in the request and the corresponding indication in the priority document which was received by the International Bureau.

Inconsistency with regard to the filing date of the earlier application:

The request indicates: 16 March 1999 (16.03.99)

The priority document indicates: 25 January 1999 (25.01.99)

2. Because the time limit prescribed in Rule 26bis has expired, the priority claim may no longer be corrected during the international phase. However, the International Bureau will transmit a copy of the priority document to the designated Offices concerned for their consideration upon receipt of a written notice from the applicant. The matter will then need to be taken up by the applicant directly with each designated Office upon entry into the national phase.

3. It is noted that, due to the expiration of the applicable time limit for correction (see item 2), it is the priority claim appearing in the request which will be reflected in the international application as published.

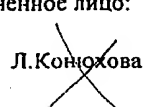
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer Beatriz Morariu Telephone No. (41-22) 338.83.38
--	--

ДОГОВОР О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ

РСТ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

(статья 36 и правило 70 РСТ)

№ дела заявителя или агента:	Для дальнейших действий см. уведомление о пересылке заключения международной предварительной экспертизы (форма РСТ/ІРЕА/416).	
Номер международной заявки: РСТ/RU 99/00320	Дата международной подачи: 06 сентября 1999 (06.09.1999)	Самая ранняя дата приоритета: 16 марта 1999 (16.03.1999)
Международная патентная классификация (МПК-7): A61K 38/21, A61P 11/02		
Заявитель: ГАПОНЮК Петр Яковлевич и др.		
<p>1. Данное заключение международной предварительной экспертизы подготовлено настоящим Органом международной предварительной экспертизы и направлено заявителю в соответствии со статьей 36 РСТ.</p> <p>2. Данное заключение содержит всего <u>3</u> листа, включая данный общий лист</p> <p><input type="checkbox"/> Данное заключение сопровождается также ПРИЛОЖЕНИЯМИ, т.е. листами описания, формулы и/или чертежей, которые были изменены и являются основой для данного заключения и/или листами, содержащими исправления, представленные настоящему Органу (см.Правило 70.16 и пункт 607 Административной инструкции РСТ).</p> <p>Упомянутые приложения содержат всего _____ листа</p>		
<p>3. Данное заключение содержит информацию, относящуюся к следующим разделам</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Основа заключения</p> <p>II <input type="checkbox"/> Приоритет</p> <p>III <input type="checkbox"/> Отсутствие заключения относительно новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Нарушение единства изобретения</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Утверждение относительно новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости; ссылки и пояснения в обоснование утверждения (Статья 35(2))</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Некоторые цитируемые документы</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Некоторые дефекты международной заявки</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Некоторые замечания, касающиеся международной заявки</p>		
Дата представления требования: 16 августа 2000 (16.08.2000)	Дата подготовки заключения: 17 июля 2001 (17.07.2001)	
Наименование и адрес Органа международной предварительной экспертизы: Федеральный институт промышленной собственности Россия, 121858, Москва, Бережковская наб., 30-1 Факс: 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА	Уполномоченное лицо:  Л.Конюхова Телефон №: (095)240-2591	

Форма РСТ/ІРЕА/409 (общий лист) (июль 1998)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Международная заявка №
PCT/RU 99/00320

I. Основа заключения

1. Элементы международной заявки:

☒ международная заявка в том виде, в котором она была подана

☐ описание:

страницы _____ первоначально поданные

страницы _____ поданные вместе с требованием,

страницы _____ поданные с письмом от _____

☐ формула изобретения:

страницы _____ первоначально поданные

страницы _____ поданные (вместе с объяснениями) по Статье 19

страницы _____ поданные вместе с требованием,

страницы _____ поданные с письмом от _____

☐ чертежи:

страницы _____ первоначально поданные,

страницы _____ поданные вместе с требованием,

страницы _____ поданные с письмом от _____

☐ часть описания, касающаяся перечня последовательностей:

страницы _____ первоначально поданные,

страницы _____ поданные вместе с требованием,

страницы _____ поданные с письмом от _____

2. Все отмеченные выше элементы были поданы в настоящий Орган или представлены на языке, на котором была подана международная заявка, если иное не указано в данном пункте.

Эти элементы были поданы в настоящий Орган или представлены на следующем языке _____

который является:

☐ языком перевода, представленного для целей международного поиска (Правило 23.1 (в)).

☐ языком публикации международной заявки (Правило 48.3 (в)).

☐ языком перевода, представленного для целей международной предварительной экспертизы (Правило 55.2 и/или 55.3).

3. Относительно любой последовательности нуклеотидов и/или аминокислот, содержащейся в международной заявке, международная предварительная экспертиза была проведена на основе перечня последовательностей:

☐ содержащегося в международной заявке в письменной форме.

☐ поданного вместе с международной заявкой в машиночитаемой форме.

☐ представленного позже в настоящий Орган в письменной форме.

☐ представленного позже в настоящий Орган в машиночитаемой форме.

☐ Представлено утверждение о том, что позже представленный перечень последовательностей в письменной форме не выходит за пределы раскрытого в международной заявке в том виде, в каком она была подана.

☐ Представлено утверждение о том, что информация, записанная в машиночитаемой форме, идентична перечню последовательностей в письменной форме.

4. ☐ Изменения привели к изъятию:

☐ страниц описания _____

☐ пунктов формулы №№ _____

☐ страницы/фиг. чертежей _____

5. ☐ Настоящее заключение составлено без учета (некоторых) изменений, так как они выходят за рамки первоначально поданных материалов заявки, как указано на дополнительном листе (Правило 70.2(с))**

* Заменяющие листы, которые были предоставлены в Получающее ведомство в ответ на его предложение в соответствии со Статьей 14, рассматриваются в данном заключении как "первоначально поданные" и не прилагаются к заключению, поскольку они не содержат исправлений (Правило 70.16 и 70.17)

** Любой заменяющий лист, содержащий такие изменения, должен быть рассмотрен в соответствии с пунктом 1 и приложен к данному заключению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТИЗЫ

Международная заявка №

PCT/RU 99/00320

IV. Утверждение в соответствии со ст. 35(2) в отношении новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости; ссылки и пояснения, подкрепляющие такое утверждение

1. Утверждение

Новизна (N)	Пункты	2, 3, 5	ДА
	Пункты	1, 4	НЕТ
Изобретательский уровень (IS)	Пункты	2, 3, 5	ДА
	Пункты		НЕТ
Промышленная применимость (IA)	Пункты	1-5	ДА
	Пункты		НЕТ

2. Ссылки и пояснения (правило 70.7)

D1: RU 2020957 C1

D2: RU 2022562 C1

D3: RU 2077336 C1

D4: WO 93/21229 A1

В D1 описан способ лечения персистирующих вирусных заболеваний, включающий интраназальное введение лейкоцитарного интерферона в сочетании с пероральным введением антиоксиданта – витамина Е.

В D2 описано применение альфа и гамма генно-инженерного интерферона для лечения слизистых оболочек.

В D3 описан препарат генно-инженерного гамма интерферона для профилактики и лечения вирусных заболеваний, который в качестве биологически совместимого инертного полимера содержит поливинилпирролидон, а в качестве буферной смеси – фосфатно-солевой буфер.

В D4 раскрыта фармацевтическая композиция, содержащая лейкоцитарный интерферон.

В пункте 1 заявлено противовирусное средство - капли в нос, содержащее альфа, бета или гамма генно-инженерный интерферон с вязкостью $(1,1-30,0) \cdot 10^3$ Па · с. При этом вязкость заявленного средства определяется добавлением биологически совместимого полимера, в качестве которого, в частности, применяется 6% поливинилпирролидон, который фактически является основным компонентом, обеспечивающим вязкость средства равную, $1,1 \cdot 10^3$ Па · с (вариант 3 осуществления изобретения). Из D3 известен препарат генно-инженерного гамма интерферона, содержащий в качестве полимера – поливинилпирролидон в концентрации от 0,5 до 15%. С учетом того, что концентрация полимера в заявленном средстве попадает в интервал, известный из D3, можно с очевидностью сделать вывод, что и вязкость заявленного средства также попадает в диапазон вязкости препарата, известного из D3. На основании вышеизложенного, п.1 и зависимый п.4 не соответствуют критерию «новизна».

Признаки п.п. 2, 3, 5 неизвестны из уровня техники, на основании этого они соответствуют критериям «новизна» и «изобретательский уровень».

Пункты 1-5 формулы изобретения удовлетворяют критерию промышленной применимости.

Preliminary Examination Report

References and explanations (Rule 70.7)

D1: RU 2020957 C1

D2: RU 2022562 C1

D3: RU 2077336 C1

D4: RU 93/21229 A1

D1 discloses a method of treatment of persisting virus diseases including application of intranasal introduction leucocytic interferon in a combination with peroral introduction of antioxidant in the form of vitamin E.

D2 discloses the application an alpha and gamma genetic-engineering interferon for treatment of mucous membranes.

D3 discloses the drug genetically engineered gamma interferon for prevention and curing of virus diseases which comprises polyvinylpirrolidone (PVP) as a biologically compatible inert polymer and phosphate-salt buffer as a buffer mixture.

D4 discloses a pharmaceutical composition containing leucocytic interferon.

Claim 1 claims for a antiviral means in the form of nose-drops containing an alpha, beta or gamma genetic-engineering interferon with viscosity of $(1.1 \text{ to } 30.1) \cdot 10 \text{ Pa s}$. In so doing the viscosity of the claimed means is defined by adding a biologically compatible polymer, for example, 6% PVP, which in fact is the basic component providing viscosity of the claimed means equal to $1.1 \cdot 10 \text{ Pa s}$ (embodiment 3 of the invention). D3 discloses a preparation of genetically engineered gamma interferon containing polyvinylpirrolidone in concentration of 0.5 up to 15% as a polymer. Taking into account that the polymer concentration in the claimed means fall in the range known from D3, we may with confidence draw a conclusion that the viscosity of the claimed means also falls within the range of viscosity of the preparation known from D3. In view of the above claim 1 and dependent claim 4 do not meet the «novelty» criterion.

The features of claims 2, 3, 5 are unknown from the prior art, therefore, they meet the «novelty» and «inventive level» criteria.

The claims 1-5 of the claims set satisfy the industrial applicability criterion.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

RECEIVED

MAY 02 2002

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

TECH CENTER 1600/2900

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/RU99/00320	International filing date (day/month/year) 06 September 1999 (06.09.99)	Priority date (day/month/year) 16 March 1999 (16.03.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 38/21, A61P 11/02		
Applicant GAPONYUK, Petr Iakovlevich		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 3 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 16 August 2000 (16.08.00)	Date of completion of this report 17 July 2001 (17.07.2001)
Name and mailing address of the IPEA/RU	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/RU99/00320

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

☒ the international application as originally filed

☐ the description:

pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

☐ the claims:

pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

☐ the drawings:

pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

☐ the sequence listing part of the description:

pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
☐ filed together with the international application in computer readable form.
☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
☐ the claims, Nos. _____
☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/RU 99/00320

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	2, 3, 5	YES
	Claims	1, 4	NO
Inventive step (IS)	Claims	2, 3, 5	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-5	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

D1: RU-C1-2 020 957

D2: RU-C1-2 022 562

D3: RU-C1-2 077 336

D4: WO-A1-93/21229

D1 describes a process for treating persistent viral diseases comprising intranasal leucocyte interferon combined with an oral antioxidant (vitamin E).

D2 describes the use of genetically-engineered interferon alpha and gamma to treat the mucous membranes.

D3 describes a preparation of genetically-engineered interferon gamma for use in the prophylaxis and treatment of viral diseases comprising polyvinylpyrrolidone as a biocompatible inert polymer and a phosphate buffer.

D4 discloses a pharmaceutical composition comprising leucocyte interferon.

Claim 1 claims an antiviral agent in the form of nose drops, the agent comprising genetically-engineered interferon alpha, beta or gamma with a viscosity of (1.1-30.0) x 10 Pa s, wherein the viscosity of the claimed

agent is determined by the addition of a biocompatible polymer, in particular 6% polyvinylpyrrolidone, which is actually the basic constituent and whereby the agent has a viscosity of $1.1 \times 10 \text{ Pa s}$ (embodiment 3 of the invention). D3 discloses a genetically-engineered interferon gamma product comprising polyvinylpyrrolidone at a concentration of 0.5-15% as a polymer. Since the concentration of the polymer in the claimed agent falls in the range disclosed by D3, it obviously follows that the viscosity of the claimed agent also falls in the range of viscosity of the product disclosed by D3. In light of this, Claim 1 and Claim 4, which is dependent on it, do not meet the criterion of novelty.

Claims 2, 3 and 5 are not known from the prior art and therefore meet the criteria of novelty and inventive step.

Claims 1-5 meet the criterion of industrial applicability.